Aus dem Pathologischen Institut der Universität (Prof. Dr. Henke) und aus der Klinik von Prof. Dr. L. Fraenkel, Breslau.

Histologische Veränderungen am radiumbestrahlten Ovar bei direkter Applikation.

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Paul Braun,

Assistenzarzt.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Breslau 1921.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.
Berichterstatter: Professor Dr. Henke.

Aus der großen über die Strahlenwirkung auf Ovarien vorliegenden und in der Dissertation berücksichtigten Literatur führe ich hier nur die wichtigsten Arbeiten an:

Halberstädter fand als erster, daß Röntgenstrahlen imstande sind, den Follikelapparat der Ovarien zu zerstören. Specht wies durch Versuche in der Fraenkelschen Klinik nach, daß auch die interstitielle Drüse infolge der Strahlenwirkung stark angegriffen wird. Reifferscheid hat die histologischen Veränderungen der Ovarien nach Röntgenbestrahlung ausführlich beschrieben. Während die Granulosazellen der größeren Follikel und die Eizelle frühzeitig zugrunde gehen, bleiben die kleineren und Primordialfollikel anfangs gut erhalten.

Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf die Ovarien sind bisher nur wenig erfolgt. L. Fraenkel untersuchte als erster und applizierte bei Kaninchen das Radium nach Laparotomie direkt an das eine Ovar. Er fand danach eine große Anzahl der Follikel in schollig-homogene Gebilde umgewandelt. Massone und Gauß-Crinski fanden teils bei direkter, teils bei indirekter Bestrahlung ebenfalls eine Zerstörung des Follikelapparates und des interstitiellen Gewebes. Schiffmann versenkte in ähnlicher Weise wie L. Fraenkel das Radium in die Bauchhöhle von Versuchstieren. Die reifen Follikel zeigten danach die schwersten Veränderungen. Heimann konnte nach Bestrahlung von Kaninchenovarien von der Bauchoberfläche bezw. vom Rücken aus die hyalin-scholligen Gebilde beobachten. Eymer bestrahlte ebenfalls von der Bauchoberfläche aus und unternahm es an Hand seiner histologischen Befunde, eine Sensibilitätsskala aufzustellen. Danach erweist sich die Eizelle und die innerste Schicht der Granulosazellen der größten Follikel am empfindlichsten.

Unsere Versuche wurden an Kaninchen angestellt. Die Technik gestaltete sich folgendermaßen: Die Tiere wurden in Morphium-Chloralhydrat-Narkose laparotomiert. Hierauf wurde das 50 mg Radiumbromid enthaltene Röhrchen an dem rechten Ovar fixiert. Die Entfernung des Radiums geschah bei dem ersten Tier nach einer Stunde, bei dem zweiten nach 12, beim dritten nach 24 Stunden; die Tötung beim ersten Tier nach 4 Wochen, beim zweiten nach 4 Tagen, beim dritten nach 3 Wochen. Um Fehler in der Beurteilung der histologischen Bilder auszuschalten, wurden Kontrollversuche angestellt, derart, daß in einem Falle das linke Ovar vor der Bestrahlung exstirpiert, in einem anderen Falle das Radium mit 1 mm Messing gefiltert und appliziert wurde. In einem dritten Falle fixierten wir lediglich eine leere Filterhülse. Die mikroskopischen Befunde an den Ovarien lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: bei kurzdauernder Applikation zeigt sich eine Verkleinerung der Zellen der interstitiellen Drüse. Ferner treten an den größeren Follikeln Kernveränderungen der inneren Granulosaschicht auf. In besonderem Grade sind die jüngeren Follikel betroffen. An diesen befindet sich das Protoplasma einer großen Anzahl der Granulosazellen im Zustande vakuolärer Degeneration. Die Primordialfollikel zeigen normale Verhältnisse. Bei längerer Bestrahlungszeit gehen sämtliche Follikel zugrunde und die Organstruktur geht schließlich völlig verloren. Nach eingehender Bewertung der Befunde läßt sich sagen, daß das Radium in erster Linie einen degenerativen Einfluß auf die jungen gerade mit der Reifung beginnenden Follikel ausübt. Erst bei stärkeren Dosen scheinen die großen Follikel und die endocrinen Apparate (Corpus luteum und interstitielle Drüse) angegriffen zu werden.

Sowohl aus den Versuchen früherer Autoren als auch aus den unsrigen ergibt sich, daß es nicht möglich ist, mit Hilfe der Röntgen- oder Radiumstrahlen den Follikelapparat allein zu treffen, und daß sich die einzelnen Stadien der Follikel in bezug auf ihre Strahlensensibilität verschieden verhalten. Ferner läßt sich eine Erklärung für die klinischen Erscheinungen nach Kastration mittels Röntgen- oder Radiumstrahlen gewinnen. Seitz und Wintz führen an, daß nach der einzeitigen Bestrahlung mit der sogen. Kastrationsdosis keine oder noch eine Menstruation

auftritt, je nach dem vor oder nach dem 14. Tage nach Beginn der letzten Menstruation bestrahlt wird. Vor dem 14. Tage, den sie für den Ovulationstermin halten, werden gleichzeitig mit dem reifen Follikel die das prämenstruelle Stadium des Uterus hervorrufenden Hormone des Corpus luteum zerstört; es erfolgt also keine Menstruation. Nach dem 14. Tage kreisen die Hormone jedoch schon im Blute, und die Menstruation tritt auf. Ob gerade der 14. Tag der des Follikelsprungs ist, erscheint nach den Arbeiten von L. Fraenkel, von dem ja die zeitliche Fixierung des Ovulationstermins ins Intermenstruum herrührt, zweifelhaft. Auch wird das Auftreten von 2 oder 3 Menstruationen vor der definitiven Amenorrhoe, wie Wachsner aus der L. Fraenkelschen Klinik nachgewiesen hat, nicht verständlich; denn Seitz und Wintz nehmen ja an, daß gleichzeitig sämtliche Follikel zerstört werden. Da unsere Versuche gezeigt haben, daß die gerade mit der Reifung beginnenden Follikel in erster Linie geschädigt werden, die reifen und Primordialfollikel dagegen zunächst intakt bleiben, so ist es erklärlich, daß noch eine oder mehrere Menstruationen erfolgen können. Erst wenn die intakt gewesenen reifen Follikel verbraucht sind, werden Ovulation und Menstruation sistieren. Da die Primordialfollikel aber zunächst nicht geschädigt werden, so kann nach einem gewissen Zeitraum der Ovulationsprozeß von neuem beginnen (temporäre Sterilisation, besonders der jungen Mädchen). Die in praxi meist auftretende dauernde Sterilisation läßt sich so erklären, daß entgegen Reifferscheid und Eymer in der Sensibilitätsskala die Primordialfollikel vor die der Reife nahestehenden Follikel zu setzen sind. Das pathologisch-histologische Bild erklärt somit in deutlicher Weise die klinischen Erscheinungen, wie wir sie bei der Kastration mittels Röntgen- oder Radiumstrahlen beobachten.